

## Chromenopyrimidinone 藉由抑制 CD133 表現以控制肝細胞癌的幹性及惡性

Yeonhwa Song, Sanghwa Kim, Hyeryon Lee, Joo Hwan No, Hyung Chul Ryu, Jason Kim, Jee Woong Lim, Moonhee Kim, Inhee Choi, and Haeng Ran Seo.  
Cancers. 2020 May; 12(5): 1193.

講者: 邱迺蓉

時間: 2020/10/14, 13:00~14:00.

講評者: 余俊強 教授

地點: 醫學院 601

### 摘要:

肝細胞癌(HCC)已被報導具有高度惡性的特性，且在世界上的致死率正在逐步攀升。CD133<sup>+</sup> 癌細胞被認為是可以控制腫瘤維持及進展的癌幹細胞，因此可被當作藥物用以對抗 HCC 的有效標靶。作者們發現 chromenopyrimidinone (CPO) 這種化合物可以藉由誘導細胞凋亡及細胞自噬來抑制肝癌中癌幹細胞及癌細胞的生長，並且不會對正常肝細胞具有毒性。CPO 也可抑制 CD133 高表現的 HCC 細胞的球體形成及遷移能力，不只如此，CPO 有效的抑制了小鼠模式中的肝腫瘤生長。在機制方面，CPO 藉由誘導 CD133 從細胞膜到溶酶體的內化，藉此增加 CD133 的降解。而 RNA 定序分析結果指出 CPO 可以誘導 HCC 細胞中 ADRB1、APOB、EGR2、UBE2C 等基因的點突變，並改變其 mRNA 及蛋白質的表現量。其中，給予 CPO 所造成的 HCC 細胞中 CD133 表現減少，可進而造成 UBE2C 的表現量減少，導致細胞週期停滯在 G2/M 時期。這些結果指出，CPO 可能藉由降低 CD133 及 UBE2C 表現來抑制 CD133<sup>+</sup> HCC 細胞的幹性及惡性。因此，CPO 可能成為有效治療 HCC 的新型治療製劑。

### 參考文獻:

1. Song Y, Kim S, Lee H, et al. Chromenopyrimidinone controls stemness and malignancy by suppressing CD133 expression in hepatocellular carcinoma. Cell Host Microbe. Cancers. 2020 May; 12(5): 1193.
2. Okamoto Y, Ozaki T, Miyazaki K, Aoyama M, Miyazaki M, Nakagawara A. UbcH10 is the cancer-related E2 ubiquitin-conjugating Enzyme. Cancer Res. 2003;63(14):4167-4173.